

POWDER FOR EXTERNAL USE FOR DERMATIC ULCER**Publication number:** JP9169655**Publication date:** 1997-06-30**Inventor:** KANBARA TOSHIBUMI; MIZUSHIMA YOSHIO; IIDA AKIHIRO; HATA MINEO**Applicant:** IWAKI SEIYAKU KK**Classification:**

- International: A61K9/14; A61K31/00; A61K31/70; A61K31/79;
A61K33/18; A61K47/38; A61P17/00; A61P17/02;
A61K9/14; A61K31/00; A61K31/70; A61K31/74;
A61K33/18; A61K47/38; A61P17/00; (IPC1-7):
A61K31/79; A61K9/14; A61K31/70; A61K33/18;
A61K47/38; A61K31/79; A61K31/70; A61K33/18

- European:**Application number:** JP19950333145 19951221**Priority number(s):** JP19950333145 19951221**Report a data error here****Abstract of JP9169655**

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide the subject powder composed of a sugar, a water-swelling cellulose compound, a binder and an iodophor, having excellent fluidity and water-absorptivity, easily absorbing and removing the exudate from wound surface and giving low stimulation to the wound.

SOLUTION: This powder is composed of (A) 60-80wt.% of a sugar (preferably sucrose), (B) 20-40wt.% of a water-swelling cellulose compound (preferably a hydroxypropylcellulose having low substitution degree), (C) 0.5-3.0wt.% of a binder (preferably a hydroxypropylcellulose) and (D) 0.5-10wt.% of a iodophor (preferably povidone iodine). The powder can be produced preferably by mixing the component A with the component B, adding a solution produced by dissolving the component C in a lower alkanol (e.g. methanol) to the mixture, kneading, drying and granulating the product and mixing with the component D.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-169655

(43) 公開日 平成9年(1997)6月30日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 31/79	A D B		A 6 1 K 31/79	A D B
9/14			31/70	A D A
31/70	A D A		33/18	
33/18			47/38	B
47/38			A 6 1 K 9/14	M
審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 4 頁) 最終頁に続く				

(21) 出願番号	特願平7-333145	(71) 出願人	000158219 岩城製薬株式会社 東京都中央区日本橋本町4丁目8番2号
(22) 出願日	平成7年(1995)12月21日	(72) 発明者	神原 俊文 神奈川県横浜市港南区日限山1-6-201
		(72) 発明者	水島 良男 神奈川県茅ヶ崎市本宿町2-2
		(72) 発明者	飯田 昭宏 神奈川県横浜市旭区中希望が丘38-11
		(72) 発明者	秦 峯男 神奈川県横浜市港南区東永谷3-22-14
		(74) 代理人	弁理士 高木 千嘉 (外2名)

(54) 【発明の名称】 皮膚潰瘍用外用散剤

(57) 【要約】

【課題】 流動性に優れ、創面に自由に散布することができ、取り扱いも容易であるという従来のポビドンヨード散剤の利点を保持しつつ、更にpH調整を行うことなく刺激性を少なくし、又創面の滲出液を吸収し、かつ除去し易い形態を有する皮膚潰瘍用外用散剤を提供せんとするものである。

【解決手段】 糖60～80重量%、水膨潤性セルロース化合物20～40重量%、結合剤0.5～3.0重量%およびヨードホルム0.5～1.0重量%からなる皮膚潰瘍用外用散剤。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 糖60～80重量%、水膨潤性セルロース化合物20～40重量%、結合剤0.5～3.0重量%およびヨードホルム0.5～10重量%からなる皮膚潰瘍外用散剤。

【請求項2】 糖が蔗糖である請求項1記載の皮膚潰瘍外用散剤。

【請求項3】 水膨潤性セルロース化合物が低置換度ヒドロキシプロピルセルロースである請求項1または2記載の皮膚潰瘍外用散剤。

【請求項4】 結合剤がヒドロキシプロピルセルロースである請求項1乃至3のいずれかの項に記載の皮膚潰瘍外用散剤。

【請求項5】 ヨードホルムがポビドンヨードである請求項1乃至4記載の皮膚潰瘍外用散剤。

【請求項6】 糖と水膨潤性セルロース化合物とを混合し、該混合物に低級アルカノールに結合剤を溶解した溶液を加えて練合し、練合物を乾燥後、整粒した物にヨードホルムを加えて混合することからなる請求項1に記載の皮膚潰瘍外用散剤の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、皮膚潰瘍外用散剤に関し、さらに詳しくは糖およびヨードホルムを有効成分とする皮膚潰瘍外用散剤に関する。

【0002】

【従来の技術】ヨードホルムは強力な殺菌力を有し、しかも刺激性や組織障害が低いことから、手指の消毒や手術部位の消毒などに使用されており、また蜂蜜、糖蜜、蔗糖などの糖は火傷や創傷の治療に古くから使用されている。

【0003】ヨードの殺菌作用、糖の肉芽形成促進作用を期待して、ヨードホルムと糖を主成分とする軟膏が大学病院内で調剤され使用されている。このような製剤の改良されたものとして、糖、ポビドンヨード、水およびpHを調整する緩衝剤からなる軟膏剤が知られている（特公平1-32210）。この製剤においては、ポビドンヨードの含量が一定でない、ポビドンヨードと糖との練合が困難である、製剤が二層に分離する、有効成分が分解して薬効が低下する等の従来の軟膏剤の欠点が克服されており、広く市販されている。しかしながら、この軟膏剤は、固く伸びが悪く、創面に塗布しにくいことが指摘されており、また創面からの滲出液の吸収が十分でないという難点を有している。

【0004】創面への適用を容易にすべく、ヨードホルムを溶かした溶液を微細な糖にスプレーしたヨードホルム含有の自由流動性の創傷用散剤（特開昭61-215324）が提案されている。また、溶液形態のヨードホルム製剤が取り扱いに難点のあることから、水溶性ヨードホルムと尿素または糖アルコール（特にマンニトール）

からなる顆粒または粉末形態のヨードホルム組成物（特開昭63-77805）が提案されている。これらのヨードホルム製剤は均質性と流動性に優れ、創面に自由に散布することができ、取り扱いも容易であるという利点を有している。しかしながら、いずれの製剤も水溶性であるため、創面に適用した際に滲出液の吸収が、必ずしも十分でない。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、流動性に優れ、創面に自由に散布することができ、取り扱いも容易であるという従来の散剤の利点を保持しつつ、更にpH調整を行うことなく刺激性を少なくし、又創面の滲出液を吸収し、かつ除去し易い形態を有する皮膚潰瘍外用散剤を提供せんとするものである。

【0006】

【課題を解決するための手段】本発明は、糖60～80重量%、水膨潤性セルロース化合物20～40重量%、結合剤0.5～3.0重量%およびヨードホルム0.5～10重量%からなる皮膚潰瘍外用散剤よりなる。

【0007】さらに本発明は、糖と水膨潤性セルロース化合物とを混合し、該混合物に低級アルカノールに結合剤を溶解した溶液を加えて練合し、練合物を乾燥後、整粒した物にヨードホルムを加えて混合することからなる上記皮膚潰瘍外用散剤の製造方法からなる。

【0008】本発明における糖としては、肉芽形成促進作用および静菌作用を有する糖が使用され、その例としては、蔗糖、グルコース、デキストロース、果糖、乳糖などがあげられる。蔗糖、特に日本薬局方の白糖、精製白糖が好ましい。配合量は肉芽形成促進作用および静菌作用を発揮できる量であり、全組成物の60～80重量%である。

【0009】本発明で使用される水膨潤性セルロース化合物とは、水に不溶性であって、水を加えたときに水を吸収して膨潤するセルロース化合物をいい、その例として、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルエチルセルロース、カルメロース、カルメロースカルシウム、クロスカルメロースナトリウム、結晶セルロース、酢酸セルロースなどがあげられる。これらのセルロース化合物は吸水性に優れているので、本発明の散剤を創面に適用したときに滲出液を吸収することができる。特に好適なセルロース化合物は低置換度ヒドロキシプロピルセルロースである。このものはセルロースの低置換度ヒドロキシプロピルエーテルであって、乾燥したものを定量するとき、ヒドロキシプロピル基5.0～16.0%を含む。低置換度ヒドロキシプロピルセルロースなどの水膨潤性セルロース化合物は、通常固形製剤の結合剤、崩壊剤として全組成物の2.0～5.0重量%用いられるが、本発明においては散剤としての流動性、創面からの吸水能および膨潤による剥離性を高めるため、全組成物の20～40重量%用いられる。

【0010】結合剤としては、低級アルカノールに易溶性のヒドロキシプロピルセルロースなど通常外用散剤に使用されているものが用いられる。使用量は全組成物の0.5～3.0重量%である。

【0011】本発明で用いられるヨードホルムは、ヨウ素と有機ポリマー例えばポリデキストロースまたはポリビニルピロリドン（ポビドン）の生理学的に許容され得る複合体である。特にヨウ素とポビドンとの複合体であるポビドンヨードが好適に使用される。使用量は全組成物の0.5～1.0重量%、好ましくは1.0～5.0重量%である。

【0012】本発明の外用散剤は、糖と水膨潤性のセルロース化合物とを混合し、該混合物に適量の低級アルカ

- | | |
|----------------------|---------|
| ① ポビドンヨード | 3.0重量% |
| ② 精製白糖 | 70.0重量% |
| ③ 低置換度ヒドロキシプロピルセルロース | 26.0重量% |
| ④ ヒドロキシプロピルセルロース | 1.0重量% |

攪拌混合機により②と③を混合、回転流動しながら日本薬局方エタノール適量に④を溶かした溶液を加えて練合・造粒する。これを乾燥し、40メッシュで整粒する。整粒したものに①を加えて混合し外用散剤とする。実施例1で得た外用散剤は流動性を示し、水分を吸収すると弾力のある塊となり、皮膚面を刺激することなく剥離容易となり、水で容易に洗い流すことができる。上記散剤を40℃で4カ月間密封アルミ袋に保存した場合の外観

ノールに結合剤を溶解した溶液を加えて練合し、練合物を乾燥後、整粒した物にヨードホルムを加えて混合することによって好適に製造される。上記の混合、練合および造粒の各工程は外用散剤を製造する場合の常法にしたがって実施され得る。低級アルカノールとしては、メタノール、エタノール、イソプロパノールなどが用いられるが、エタノールが最も好ましい。上記の各成分は日本薬局方あるいは日本薬局方外医薬品成分規格に記載のものを使用するのが望ましい。

【0013】

【実施例】次に実施例および試験例を示して本発明をさらに具体的に説明する。

実施例1

を観察した。また糖の含量を高速液体クロマトグラフ法で、有効ヨウ素の含量を滴定法によりそれぞれ測定し、残存率を算出した。その結果を表1に示す。表1の結果から明らかなように、本願発明の散剤は経時的に安定である。

【0014】

【表1】

	2カ月	4カ月
実施例1 散剤 糖残存率(%)	99.1	99.4
有効ヨウ素残存率(%)	94.5	92.3
外 観	変化なし	変化なし

【0015】比較例1

- | | |
|------------------|---------|
| ① ポビドンヨード | 3.0重量% |
| ② 精製白糖 | 70.0重量% |
| ③ D-マンニトール | 26.0重量% |
| ④ ヒドロキシプロピルセルロース | 1.0重量% |

実施例1の③低置換度ヒドロキシプロピルセルロースの代わりに、公知処方例（特開昭63-77805号）の糖アルコールであるマンニトールを使用し、実施例1の製法で外用散剤を調製した。実施例1～4の散剤と比較例1の散剤及び本発明で使用する水膨潤性セルロースについて下記の吸水試験を行った。

〔吸水試験法〕Water Absorption Apparatus〔伊東明彦ら：「病院薬学」Vol.20, No.1, p.43(1994)〕を用い、試料2gの吸液により電子天秤上のビーカーの液量が減少し、電子天秤の示す重量が変化するのを経時的に測定

し、その値を読み取り飽和時の量を吸水量とした。その結果を表2に示す。表2から実施例1～4の散剤が比較例1の散剤に比較して優れた吸収能を有することが明らかである。特に実施例1の散剤は比較例1の散剤に比べ7倍（実施例4の散剤は約10倍）の吸水能を有する。また本発明で使用する水膨潤性セルロースが優れた吸水能を有することが明らかである。

【0016】

【表2】

品 名	吸水量 (g数)
実施例1 散剤	2.68
実施例2 散剤	1.68
実施例3 散剤	1.29
実施例4 散剤	3.59
比較例1 散剤	0.36

D-マンニトール	0.81
低置換度ヒドロキシプロピルセルロース	11.97
カルメロース	4.60
カルメロースカルシウム	9.82
クロスカルメロースナトリウム	13.06
結晶セルロース	5.27
酢酸セルロース	5.65

(温度25.5℃, 湿度49%)

【0017】実施例2

① ポビドンヨード	3.0重量%
② 精製白糖	65.0重量%
③ カルメロース	35.0重量%
④ ヒドロキシプロピルセルロース	2.0重量%

以上の組成からなる外用散剤を実施例1と同様に製造した。

【0018】実施例3

① ポビドンヨード	3.0重量%
② 精製白糖	60.0重量%
③ 結晶セルロース	30.0重量%
④ ヒドロキシプロピルセルロース	2.0重量%

以上の組成からなる外用散剤を実施例1と同様に製造した。

【0019】実施例4

① ポビドンヨード	3.0重量%
② 精製白糖	70.0重量%
③ クロスカルメロースナトリウム	26.0重量%
④ ヒドロキシプロピルセルロース	1.0重量%

以上の組成からなる外用散剤を実施例1と同様に製造した。

【0020】

【発明の効果】本発明によれば、流動性および吸水性に優れたポビドンヨード含有の皮膚潰瘍外用散剤が得られる。本発明の製剤は流動性のある散剤であるため、取り扱いが容易であり、創面に隈無く密着するよう塗布することができる。また、吸水性に優れているので、創面からの滲出液を吸収することができ、創面の乾燥化、細菌感染の抑制、肉芽形成の促進をもたらすことができ

る。さらに、本発明によれば、使用後の創面からの除去が容易な皮膚潰瘍外用散剤が得られる。本発明の散剤は滲出液を吸収して弾力のある塊となり、創面から剥離し易くなるので除去が容易となり、水で簡単に洗い流すことができる。本発明の外用散剤は、pHを調整しなくても経時的に安定であり、また皮膚への刺激性が小さい。このような利点を有することから、本発明のポビドンヨード皮膚潰瘍外用散剤は、褥瘡、熱傷のような皮膚潰瘍治療に好適に使用することができる。

フロントページの続き

(51)Int. Cl.⁶
 //(A61K 31/79
 33:18
 31:70)

識別記号 庁内整理番号

FI
 A61K 9/14

技術表示箇所

U